

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
27. Oktober 2005 (27.10.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/101291 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **G06K 9/00**,  
G06F 19/00, G06K 9/62

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2004/001831

(22) Internationales Anmeldedatum:  
16. August 2004 (16.08.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2004 018 172.1 8. April 2004 (08.04.2004) DE  
10 2004 018 175.6 8. April 2004 (08.04.2004) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: **PERNER, Petra** [DE/DE]; Kurt-Eisner-Strasse  
81, 04275 Leipzig (DE).

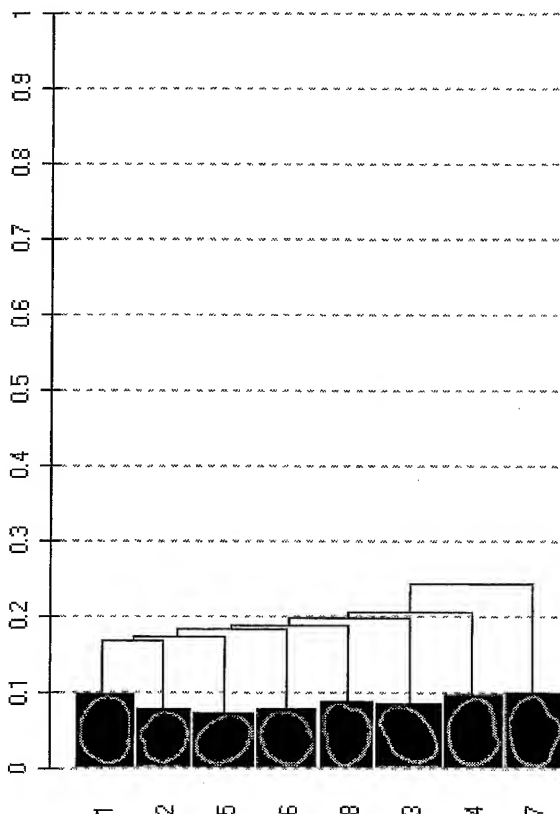
(74) Anwalt: **KRAUSE, Wolfgang**; Am Schweizerwald 1,  
09648 Mittweida (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,  
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,  
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHODS FOR ACQUIRING SHAPES FROM HEP-2 CELL SECTIONS AND THE CASE-BASED RECOGNITION OF HEP-2 CELLS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR AKQUISITION VON FORMEN AUS HEP-2-ZELLSCHNITTEN UND ZUM FALLBASISIERTE ERKENNEN VON HEP-2-ZELLEN



(57) Abstract: The invention relates to methods for acquiring shapes from images with representations of HEP-2 cell sections in the form of objects and for learning abstract shape models from representations of HEP-2 cell sections for a case database for a case-based recognition of HEP-2 cells in digital images. The invention also relates to methods for acquiring shapes from images with representations of HEP-2 cell sections in the form of cases and for the case-based recognition of HEP-2 cells in the form of objects in digital images, to computer program products having a program code for carrying out these methods, to computer program products on machine-readable carriers for carrying out these methods, and to digital storage media that can interact with a programmable computer system whereby carrying out these methods. The methods are characterized in that individual shapes of HEP-2 cell sections are semiautomatically collected as objects in the form of representations in images and in that abstract shape models in different abstraction levels can be automatically obtained from these individual shapes. The learned abstract shape models are either averaged shapes from groups of groups of objects or medians in the form of individual groups of HEP-2 cells.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten für eine Falldatenbank für ein fallbasiertes Erkennen von HEP-2-Zellen in digitalen Bildern, Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten als Fälle und zum fallbasierten Erkennen von HEP-2-Zellen als Objekte in digitalen Bildern, Computer-Programm-Produkte

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/101291 A1



TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**(84) Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

---

mit einem Programmcode zur Durchführung dieser Verfahren, Computer-Programm-Produkte auf maschinenlesbaren Trägern zur Durchführung dieser Verfahren und digitale Speichermedien, die so mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken können, dass diese Verfahren ausgeführt werden. Die Verfahren zeichnen sich insbesondere dadurch aus, dass semiautomatisch Einzelformen von HEp-2-Zellschnitten als Objekte in Form von Darstellungen in Bildern erhoben und dass automatisch aus diesen Einzelformen abstrakte Formmodelle in verschiedenen Abstraktionsniveaus gewonnen werden können. Die gelernten abstrakten Formmodelle sind entweder gemittelte Formen aus Gruppen von Objekten oder Mediane als Einzelformen von Gruppen von HEp-2-Zellen.

## Beschreibung

**VERFAHREN ZUR AKQUISITION VON FORMEN AUS  
HEP-2-ZELLSCHNITTEN UND ZUM FALLBASIERTEN ERKENNEN VON  
HEP-2-ZELLEN**

5

Die Erfindung betrifft Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten für eine Falldatenbank für ein fallbasiertes Erkennen von HEP-2-Zellen in digitalen Bildern, Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten als Fälle und zum fallbasierten Erkennen von HEP-2-Zellen als Objekte in digitalen Bildern, Computer-Programm-Produkte mit einem Programmcode zur Durchführung dieser Verfahren, Computer-Programm-Produkte auf maschinenlesbaren Trägern zur Durchführung dieser Verfahren und digitale Speichermedien, die so mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken können, dass diese Verfahren ausgeführt werden.

Anordnungen zur automatischen Untersuchung von Zellen, Zellkomplexen und anderen biologischen Proben sind unter anderem durch die DE 196 16 997 A1 (Verfahren zur automatisierten mikroskopunterstützten Untersuchung von Gewebeproben oder Körperflüssigkeitsproben), DE 42 11 904 A1 (Verfahren und Vorrichtung zum Erstellen einer Artenliste für eine flüssige Probe) und DE 196 39 884 A1 (Mustererkennungssystem) bekannt.

In der DE 196 16 997 A1 werden über die Anwendung von Neuronalen Netzen Gewebeproben oder Körperflüssigkeitsproben auf Zelltypen untersucht.

Kleinstlebewesen wie Würmer, Insekten oder Schnecken werden in der DE 42 11 904 A1 erfaßt und identifiziert. Die Identifikation erfolgt über einen Vergleich mit in einem Referenzobjektspeicher enthaltenen Objekten. Gleichzeitig werden die identifizierten Objekte gezählt und in eine Artenliste eingetragen.

In der DE 196 39 884 A1 werden feste Bestandteile in einer Probenströmung nach ihrer

Größe insbesondere entsprechend ihrer Projektionslänge im Bild entlang der X- und der Y-Achse, ihres Umfangs und ihrer mittleren Farbdichte erfaßt.

Die Diagnostik mittels Immunfluoreszenz nach dem Prinzip des fluoreszenzoptischen Nachweises von Autoantikörper-Bindung wird an Gefrierschnitten von HEp-2-Zellen  
5 durchgeführt. Diese Methode liefert die verlässlichsten Ergebnisse und stellt eine sichere Grundlage für therapeutische Entscheidungen dar.

Nachteilig ist die bisher fehlende Automatisierbarkeit, so daß ein hoher Personalaufwand verbunden mit einer gesundheitlich belastenden, zeitaufwendigen und viel Erfahrung erfordernden Auswertung notwendig ist.

10 Ein automatisches Verfahren ist durch die DE 198 01 400 C2 (Verfahren und Anordnung zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von HEp-2-Zellmustern) bekannt. Dabei werden nur die Formen in den Bildern erkannt. Automatisierte Rückschlüsse auf weitere Fälle ist nicht vorgesehen.

15 Der in den Patentansprüchen 1, 4 und 17 bis 19 angegebenen Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, sowohl abstrakte Formmodelle aus in Bildern dargestellten HEp-2-Zellschnitten für eine Falldatenbank zu gewinnen als auch aus digitalen Bildern mit Objekten automatisch Objekte durch Vergleich mit Fällen bestimmen zu können.

20

Diese Aufgabe wird mit den in den Patentansprüchen 1, 4 und 17 bis 19 aufgeführten Merkmalen gelöst.

25

Die Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEp-2-Zellschnitten mit HEp-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von HEp-2-Zellen für eine Falldatenbank für ein fallbasiertes Erkennen von HEp-2-Zellen in digitalen Bildern zeichnen sich insbesondere dadurch aus, dass semiauto-  
30 matisch Einzelformen von HEp-2-Zellschnitten als Objekte in Form von Darstellungen in Bildern erhoben und dass automatisch aus diesen Einzelformen abstrakte Formmodelle in

verschiedenen Abstraktionsniveaus gewonnen werden können. Die gelernten abstrakten Formmodelle sind entweder gemittelte Formen aus Gruppen von Objekten oder Mediane als Einzelformen von Gruppen von HEp-2-Zellen. Der Median ist das Objekt, von dem alle anderen Objekte den geringsten Abstand haben. Der Median stellt damit eine natürliche Form einer HEp-2-Zelle dar, während die gemittelte Form ein künstliches nicht vor-

5 kommendes Objekt ist.

Der besondere Vorteil besteht darin, dass die Kontur oder die Form digital erfasst und in einem Datenfile abgelegt werden können. Mit diesen Daten können folgend Manipulationen ausgeführt werden, wobei zum Beispiel Ähnlichkeitsmaße bestimmbar und die

10 Ähnlichkeit beschreibbar ist.

Damit eignen sich diese Verfahren für das Erstellen von Falldatenbanken mit Formmodellen von HEp-2-Zellen. Es können vorteilhafterweise Gruppen von Formen von HEp-2-Zellen automatisch gebildet und die Ähnlichkeiten untereinander hierarchisch dargestellt werden. Aus den Gruppen können weiterhin Modelle auf verschiedenen Abstraktionsebenen erstellt werden.

15

Grundlage sind digitale Bilder mit Abbildungen von HEp-2-Zellschnitten mit unterschiedlichen Erscheinungsformen in der Kontur und/oder Textur. Durch ein manuelles Abfahren von Konturen und/oder Texturen bildenden Kanten eines Bildes mit einem handführbaren und mit einem Computer verbundenen Eingabegerät werden diesen

20 Kanten und damit dargestellten HEp-2-Zellen als Objekte zuordenbare Daten gewonnen. Aus diesen Daten können Formmodelle gewonnen werden, um Wissen über die Objekte akquirieren zu können. Dadurch kann vorteilhafterweise die Falldatenbank erweitert werden.

Dabei werden jeweils mindestens zwei HEp-2-Zellen miteinander verglichen, wobei diese

25 aufeinander ausgerichtet werden und eine Skalierung und/oder Rotation erfolgt.

Vorteilhafterweise wird dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet, wobei Ähnlichkeitsmaße entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen den Objekten so lange ermittelt werden, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist.

Es können sowohl Gruppen mit ähnlichen Formmodellen von HEp-2-Zellen gelernt als

30 auch ähnliche Gruppen von HEp-2-Zellen zusammengelegt werden, wobei Ähnlichkeits-

relationen als Vergleich zwischen diesen Gruppen erstellbar sind.

Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass mit der Anwendung des Verfahrens ständig auch neue Formmodelle von HEp-2-Zellen aus HEp-2-Zellschnitten als Objekte in digitalen Bildern der Falldatenbank zugeordnet werden können. Damit ist eine Erweiterung der

5 Falldatenbank gegeben.

Damit kann eine Falldatenbank zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von HEp-2-Zellen in HEp-2-Zellschnitten erstellt werden, die dem Nachweis von Autoimmunerkrankungen dienen. Autoimmunkrankheiten sind Krankheiten, die durch eine Reaktivität des Immunsystems gegen körpereigene Substanzen und

10 Strukturen gekennzeichnet sind. Eine häufige Erscheinung bei Autoimmunkrankheiten ist das Auftreten von Autoantikörpern. Dabei handelt es sich um Immunglobuline, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind. Neben organspezifischen Autoantikörpern sind besonders nichtorganspezifische mit Reaktivität gegen zelluläre Strukturen bedeutsam. Der Nachweis solcher Autoantikörper hat große diagnostische Bedeutung.

15 Zur Charakterisierung der Spezifität von Autoantikörpern wird untersucht, gegen welche Zielantigene sie gerichtet sind. Das ist mit mehreren Methoden möglich. Eine davon ist die Diagnostik mittels Immunfluoreszenz. Diese wird an HEp-2-Zellen durchgeführt, wobei die verlässlichsten Ergebnisse erzielt werden. Gleichzeitig stellt sie eine sichere Grundlage für therapeutische Entscheidungen dar.

20 Die Falldatenbank zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von HEp-2-Zellen in HEp-2-Zellschnitten werden für den Nachweis von Autoimmunerkrankungen eingesetzt. Autoimmunkrankheiten sind Krankheiten, die durch eine Reaktivität des Immunsystems gegen körpereigene Substanzen und Strukturen gekennzeichnet sind. Eine häufige Erscheinung bei Autoimmunkrankheiten ist das Auftreten von

25 Autoantikörpern. Dabei handelt es sich um Immunglobuline, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind. Neben organspezifischen Autoantikörpern sind besonders nichtorganspezifische mit Reaktivität gegen zelluläre Strukturen bedeutsam. Der Nachweis solcher Autoantikörper hat große diagnostische Bedeutung.

Zur Charakterisierung der Spezifität von Autoantikörpern wird untersucht, gegen welche

30 Zielantigene sie gerichtet sind. Das ist mit mehreren Methoden möglich. Eine davon ist die Diagnostik mittels Immunfluoreszenz. Diese wird an HEp-2-Zellen durchgeführt,

wobei die verlässlichsten Ergebnisse erzielt werden. Gleichzeitig stellt sie eine sichere Grundlage für therapeutische Entscheidungen dar.

Die Falldatenbanken bilden damit die Grundlage zum automatischen fallbasierten Erkennen und Bestimmen von HEP-2-Zellen in HEP-2-Zellschnitten als Objekte in digitalen Bildern mit Objekten.

Das ausgewählte Fallbild und das erzeugte Gradientenbild des digitalen Bildes mit Objekten werden in Pyramiden mit Bildebenen überführt. Die einzelnen Bildebenen werden nacheinander miteinander verglichen, wobei mit den höchsten Bildebenen begonnen wird. Die höchsten Bildebenen sind die unschärfsten Bildebenen mit jeweils der geringsten Datenmenge, so dass beginnend mit dem geringsten Rechenaufwand der Vergleich durchgeführt wird. Weiterhin wird das ausgewählte Fallbild mit jedem Objekt des digitalen Bildes mit Objekten sukzessive verglichen. Während des Vergleichs zwischen jedem der Objektbilder und des Fallbildes erfolgt eine Ausrichtung und eine Skalierung und/oder Rotation des Fallbildes, wobei dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet wird.

Der besondere Vorteil besteht darin, dass entweder die Kontur oder die Form digital erfasst und in einem Datenfile abgelegt werden können. Mit diesen Daten können folgend Manipulationen ausgeführt werden, wobei zum Beispiel Ähnlichkeitsmaße bestimmbar und die Ähnlichkeit und/oder die Ähnlichkeit als Grad der Übereinstimmung zwischen Fall- und Objektbild durch das Ähnlichkeitsmaß beschreibbar sind. Mit sinkendem Ähnlichkeitsmaß ist das Objektbild ungleicher vom Fallbild.

Die erfindungsgemäßen Verfahren können den Nutzern vorteilhafterweise als Computer-Programm-Produkte mit jeweils einem Programmcode zur Durchführung dieser Verfahren, als Computer-Programm-Produkte auf maschinenlesbaren Trägern zur Durchführung dieser Verfahren und als digitale Speichermedien, die mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken können, zur Verfügung gestellt werden.

Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Patentansprüchen 2, 3 und 5 bis 16 angegeben.

Vorteilhafterweise spannen nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 2 die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte eine Distanz- oder Ähnlichkeitsmatrix auf.

Die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte werden vorteilhafterweise nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 3 mittels des Single-Linkage-Verfahrens und einem Dendogramm hierarchisch dargestellt.

Nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 5 werden jeweils mindestens zwei Fälle miteinander verglichen, wobei die Fälle aufeinander ausgerichtet werden und eine Skalierung und/oder Rotation erfolgt. Vorteilhafterweise wird dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet, wobei Ähnlichkeitsmaße entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen den Fällen so lange ermittelt werden, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist.

Vorteilhafterweise wird nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 6 das Dendogramm auf der Ähnlichkeitsskala entsprechend entweder festgelegter und damit automatisch oder nutzerspezifischer Schwellen wenigstens einmal geschnitten, so dass Gruppen entstehen. Den Gruppen werden die Einzelformen zugeordnet und in den Gruppen wird jeweils ein Prototyp gewählt, wobei der Prototyp entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen ist. Damit ist eine visuelle Kontrolle der einzelnen Gruppen und/oder der einzelnen Objekte gegeben. Die gemittelte Form oder der Median der Gruppe wird sowohl auf dem Datensichtgerät abgebildet als auch dessen Konturpunkte als Datenmenge im Computer gespeichert.

Nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 7 erfolgt vorteilhafterweise eine Reduzierung der mit dem Abfahren der Kanten gewonnenen Daten und damit der Punkte als den sichtbaren äußeren und/oder inneren Konturen durch Interpolation mit einem Polynom.

Die den abgefahrenen Kanten zugeordneten Fälle werden vorteilhafterweise nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 8 so transformiert, dass jeweils der Mittelpunkt eines Falles dem Koordinatenursprung 0, 0 entspricht. Die Fälle werden jeweils in einem



Koordinatensystem ausgerichtet, so dass ein Vergleich in ihren Ähnlichkeiten zueinander leicht möglich ist.

Die Berechnung der Ähnlichkeiten basiert auf der Bestimmung von Ähnlichkeitsmaßen.

- 5 Dabei werden jeweils mindestens ein Fall und ein Objekt miteinander verglichen, wobei diese aufeinander ausgerichtet werden und eine Skalierung und/oder Rotation erfolgt. Gleichzeitig wird die Ähnlichkeit berechnet, wobei nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 9 Ähnlichkeitsmaße entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen dem Fall und dem Objekt so lange ermittelt werden, bis entweder ein Minimum  
10 der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist.

- Vorteilhafterweise wird über eine Kantendetektion der Objekte des digitalen Bildes nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 10 das Gradientenbild erzeugt, wobei große  
Änderungen des Grauwertes sowohl in vertikaler als auch in horizontaler Richtung je-  
15 weils Gradienten und homogenen Flächen kein Gradient zugeordnet werden. Die homogenen Flächen sind schwarz. Ergebnis ist ein Bild mit weißen Kanten der Objekte, während die durch die Kanten der Objekte eingeschlossenen Flächen und die an die Kanten der Objekte angrenzenden Flächen schwarz sind. Die Datenmenge des digitalen Bildes ist dadurch wesentlich geringer als bei einem Grauwertbild des digitalen Bildes. Gleichzeitig  
20 verringert sich der Rechenaufwand beim Vergleich jedes Objektes mit einem ausgesuchten Fall durch die Berechnung der Ähnlichkeiten mit der Bestimmung von Ähnlichkeitsmaßen. Weiterhin sind auch übereinanderliegende und sich teilweise überdeckende Objekte im digitalen Bild mit einem Vergleich eines ausgesuchten Falles leichter bestimmbar.

25

- Sowohl aus dem Fall- als auch dem Objektbild wird nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 11 jeweils ein Gradientenbild gebildet, die jeweils in eine Bildfolge als eine Pyramide mit Bildebenen überführt und wobei sukzessive die Richtungsvektoren in den Bildebenen jeweils des Fall- und des Objektbildes durch Produktbildung miteinander  
30 verglichen werden. Das Prinzip der Pyramiden verringert den Rechenaufwand wesentlich. Die jeweils nachfolgenden Bildebenen der Pyramiden sind Darstellungen mit jeweils

5 einem doppelt so groben Raster. Dazu wird nur jeder zweite Punkt einer Zeile und nur jede zweite Zeile herausgegriffen und zu einem Neuen Bild als Bildebene zusammengesetzt. Das verwendete Abtasttheorem stellt zugleich sicher, dass das ursprünglich feinere Raster aus dem gröberen Raster exakt rekonstruierbar ist. Bei einem Vergleich des Falles und des Objektes wird vorteilhafterweise mit dem gröbsten Raster der obersten Bildebenen begonnen. Je nach dem Ergebnis des Vergleichs der Ähnlichkeit werden sukzessive Bildebenen mit dem jeweils feineren Raster miteinander verglichen. Der Vergleich kann jederzeit abgebrochen werden, so dass der Rechenaufwand beim Vergleich wesentlich eingeschränkt werden kann.

10

Eine vorteilhafte Einteilung von Einzelfällen stellt nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 12 ein Dendrogramm dar, wobei Gruppen von Einzelfällen hierarchisch geordnet sind. Das Fallbild ist dabei ein Prototyp einer Gruppe von Einzelfällen, wobei die Gruppen Mengen ähnlicher Einzelfälle mit bestimmten Distanz- oder Ähnlichkeitswerten sind. Der ähnlichste Fall bestimmt den Zweig des Dendogramms mit ähnlichen Fällen zur Bestimmung des Objektes. Der Prototyp ist entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen. Der Median ist der Fall, von dem alle anderen Fälle den geringsten Abstand haben. Der Median stellt damit eine natürliche HEp-2-Zelle dar, während die gemittelte Form eine künstliche HEp-2-Zelle ist. Das Fallbild kann aber auch ein Einzelbild eines Objektes sein.

20

Über die Ermittlung des Richtungsvektors zwischen entweder zwei Punkten oder benachbarten Punkten der Kanten entweder bei dem Fall- oder bei dem Objektbild nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 13 wird die Richtung der Kante als lokale Orientierung bestimmt, so dass die Komponenten des Verlaufs der Richtung der lokalen Orientierung und der Ausprägung gemessen zum Beispiel an der Höhe oder der Steigung der Kante in die Beschreibung der Kante mit einfließen. Dadurch wird vorteilhafterweise auch die Umgebung der vorhandenen komplexen Struktur der Bildinformation bei der Berechnung der Ähnlichkeit mit einbezogen. Die Ähnlichkeitsmaße bei der Berechnung der Ähnlichkeit werden damit als sowohl Richtungsvektoren als auch entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen dem Fallbild und dem Objektbild

30

ermittelt. Weitere Informationen des digitalen Bildes werden damit vorteilhafterweise bei dem Vergleich durch die Berechnung der Ähnlichkeit mit berücksichtigt.

Über einen Index sind nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 14 entweder die  
5 Prototypen oder die Fälle entsprechend der Ähnlichkeitsrelationen in der Falldatenbank geordnet. Der Index kennzeichnet ein Indexregister mit den Prototypen und/oder den Fällen einzeln oder in Gruppen womit aus einer Menge von Prototypen und/oder Fällen der ähnlichste Prototyp oder Fall schnell zum Objekt im Bild gefunden werden kann.

10 Die Berechnung der Ähnlichkeit erfolgt vorteilhafterweise nach der Formel der Weiterbildung des Patentanspruchs 15.

Die Weiterbildung des Patentanspruchs 16 führt vorteilhafterweise dazu, dass ein un-  
gleiches Objekt als Fall manuell bestimmbar ist und dem Dendogramm mit den bestimm-  
15 ten Fällen zugeordnet werden kann. Damit kann die Falldatenbank ständig erweitert werden.

Ausführungsbeispiele der Erfindung werden im folgenden unter Einbeziehung der  
20 Darstellungen näher beschrieben.

Es zeigen:

- Fig. 1 eine Darstellung mit gelabelten und approximierten Konturen von geschnittenen  
HEp-2-Zellen,  
Fig. 2 die Abbildung mit nummerierten Darstellungen der geschnittenen HEp-2-Zellen  
25 der Fig. 1 und  
Fig. 3 ein Dendogramm dieser HEp-2-Zellen.

Ein Verfahren zur Akquisition von Formen aus digitalen Bildern von HEp-2-Zellschnit-  
ten mit HEp-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von  
30 HEp-2-Zellen für eine Falldatenbank für ein fallbasiertes Erkennen von HEp-2-Zellen in digitalen Bildern wird als ein Beispiel der Erfindung in einem ersten Ausführungsbeispiel

näher ausgeführt. HEp steht dabei für Human Epithel.

Auf einem Datensichtgerät in Form eines bekannten mit einem Rechner zum Beispiel als Computer zusammengeschalteten Bildschirms wird ein digitales Bild eines HEp-2-Zellschnitts dargestellt, deren Konturen unterschiedlich sein können.

5

Die Fig. 1 zeigt eine Darstellung mit gelabelten und approximierten Konturen von geschnittenen HEp-2-Zellen.

Durch ein manuelles Abfahren von Kanten des digitalen Bildes mit einem handführbaren Eingabegerät im Zusammenhang mit dem Datensichtgerät werden den abgefahrenen Kanten zuordenbare Daten gewonnen. Kanten sind dabei sichtbare äußere und/oder innere Konturen abgebildeter geschnittener HEp-2-Zellen als Objekte.

Mit dem handführbaren Eingabegeräten als der mit einer Tastatur oder einer Maus geführte Cursor des Bildschirms, ein Lichtstift mit einem Photodetektor, ein Scanner und/oder ein Stift und Scanner, werden zusammen mit dem Datensichtgerät Daten der Konturpunkte als x-, y-Koordinaten und/oder Grau- oder Farbwerte der Konturpunkte jeweils als Kanten von HEp-2-Zellen als Objekte zuordenbare Daten gewonnen. Eine weitere Ausführungsform ist durch eine Kombination eines Stiftes in Verbindung mit einem Berührungsbildschirm gegeben. Derartige Eingabegeräte und die Verfahren zur Gewinnung der damit Kanten zuordenbaren Daten sind bekannt, so dass sich eine nähere Erläuterung erübrigt.

Das Abfahren der Konturen erfolgt manuell mit dem handführbaren Eingabegerät von auf einem Datensichtgerät dargestelltem digitalem Bild. Die abgefahrenen Konturen können auch gelabelt mit dem Datensichtgerät dargestellt werden, wobei das wenigstens teilweise durch die abgefahrte Kontur und/oder Kante auf dem Datensichtgerät als Gebiet dargestellt wird. Dadurch ist eine leichte Kontrolle der abgefahrenen Kanten auf dem Datensichtgerät möglich. Fehler hervorgerufen durch zum Beispiel mangelnde Konzentration, Störungen, Ablenkungen oder Ermüdung der die Konturen und/oder Kanten der Fälle abfahrenden Personen werden vermieden.

Jedes der durch Kanten bestimmten HEp-2-Zellen als Objekte wird in einem Koordinatensystem skaliert, wobei jeweils der Mittelpunkt des Objektes dem Koordinatenur-

sprung  $x = 0$  und  $y = 0$  entspricht.

Die Ähnlichkeit von geschnittenen HEp-2-Zellen wird jeweils durch aneinander paarweises Ausrichten so bestimmt, bis sich das Ähnlichkeitsmaß nicht mehr ändert. Es wird eine Skalierung und/oder Rotation ausgeführt, wobei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet wird. Während der Berechnung der Ähnlichkeit werden die Ähnlichkeitsmaße  
 5 entweder als Distanzwerte oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen den Objekten so lange ermittelt, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist. Die Berechnung der Ähnlichkeit erfolgt mit

$$10 \quad D(P, O) = \sum_{i=1}^N \left| \frac{(p_i - \mu_p)}{\delta_p} - R(\Theta) \frac{(o_i - \mu_o)}{\delta_o} \right|^2, \text{ wobei}$$

P und O - die Objekte,

15  $\Theta$  - die Rotationsmatrix,

$\mu_p$  und  $\mu_o$  - die Mittelpunkte der Objekte P und O und

$\delta_p$  und  $\delta_o$  - Summen der Quadrate der Abstände jedes Punktes von den Mittelpunkten sind.

20 Die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte spannen eine Distanz- oder Ähnlichkeitsmatrix auf.

Aus den bestimmten Ähnlichkeitswerten werden Mengen ähnlicher Objekte gebildet und hierarchisch als Dendogramm geordnet. Die Fig. 2 zeigt nummerierte Darstellungen der geschnittenen HEp-2-Zellen der Fig. 1. Das Dendogramm wird auf der Ähnlichkeitsskala  
 25 entsprechend entweder festgelegter oder nutzerspezifischer Schwellen geschnitten, so dass Gruppen entstehen. Bei festgelegten Schwellen wird das Dendogramm automatisch geschnitten. Den Gruppen werden die Einzelformen zugeordnet und in den Gruppen jeweils ein Prototyp gewählt. Der Prototyp ist entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen. Der Prototyp  
 30 der Gruppe wird auf dem Datensichtgerät abgebildet und die Konturpunkte des Prototypen werden als Datenmenge im Computer gespeichert. Die Fig. 3 zeigt ein Dendo-

gramm dieses HEp-2-Zellschnitts.

Dieses Verfahren wird auf weitere digitale Bilder angewandt, so dass eine Falldatenbank mit Formmodellen als Prototypen mit gemittelten Formen von Gruppen von Einzelformen und/oder mit Medianen von Gruppen von Einzelformen entstehen.

5

In einer Ausführungsform des Ausführungsbeispiels werden die durch die Eingabegeräte im Zusammenhang mit dem Datensichtgerät gewonnenen Daten von Kanten sichtbarer äußerer und/oder innerer Konturen im digitalen Bild durch eine Interpolation reduziert. Bei dieser Interpolation wird

- 10 - in einem ersten Schritt einem ersten durch das Koordinatensystem bestimmten und damit skalierten Punkt einer Kante des Objektes der Ausgangspunkt zugeordnet,
- in einem zweiten Schritt eine virtuelle Linie zu einem benachbarten Punkt als zweiten Punkt gezogen,
- in einem dritten Schritt der Abstand zwischen dieser virtuellen Linie und dem korrespondierenden Segment der Kontur eines Vorläuferobjektes ermittelt,
- 15 - in einem vierten Schritt dieser Abstand als Wert mit einem vorgegebenen Wert verglichen und
- in einem fünften Schritt dem zweiten Punkt der Ausgangspunkt für eine virtuelle Linie zum nächsten Punkt zugeordnet.
- 20 Die Schritte drei, vier und fünf werden über die gesamte Kontur des Objektes wiederholt.

Die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte können vorteilhafterweise in einer weiteren Ausführungsform mittels des Single-Linkage-Verfahrens und einem Dendogramm

25 hierarchisch dargestellt werden.

Ein Verfahren zur Akquisition von Formen aus digitalen Bildern von HEp-2-Zellschnitten mit HEp-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von

30 HEp-2-Zellen wird als ein Beispiel der Erfindung in einem zweiten Ausführungsbeispiel näher ausgeführt.

Die Falldatenbank mit Fällen als Fallbilder, die durch ein Verfahren zur Akquisition von Formen aus digitalen Bildern von HEP-2-Zellschnitten mit HEP-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von HEP-2-Zellen des ersten Ausführungsbeispiels, bilden die Grundlage zum fallbasierten Erkennen von HEP-2-Zellen als Objekte in digitalen Bildern mit Objekten.

Aus der Falldatenbank wird ein Fallbild mit einer Fallbeschreibung ausgewählt wird. Das Fallbild ist entweder ein Prototyp einer Gruppe von Einzelfällen oder ein Einzelbild eines Falles. Die Gruppe von Einzelfällen stellen Mengen ähnlicher Einzelfälle mit bestimmten Distanz- oder Ähnlichkeitswerten dar, die hierarchisch als Dendogramm geordnet sind.

Der ähnlichste Fall bestimmt den Zweig des Dendogramms. Der Prototyp selbst ist entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen. Das Fallbild wird in eine Bildfolge als eine Pyramide mit Bildebenen des Fallbildes gewandelt. Eine Bildfolge als eine Pyramide mit Bildebenen verhindert ein explosionsartiges Anwachsen des Rechenaufwands. Das Fallbild ist durch Anwenden von Glättungsoperationen, wobei alle Wellenzahlen unter der halben Grenzwellenzahl bleiben, und aufgrund des Abtasttheorems nacheinander auf einem doppelt so groben Raster ohne jeglichen Informationsverlust darstellbar. Dabei wird nur jeder zweite Punkt einer Zeile und nur jede zweite Zeile herausgegriffen und zu einem neuen Bild zusammengesetzt, wobei sichergestellt ist, dass das ursprünglich feinere Raster aus dem gröberen Raster exakt rekonstruierbar ist. Die Anwendung der Glättungsoperationen erfolgt iterativ, so dass daraus eine Folge von Bildern resultiert, wobei die Bilder flächenmäßig jeweils um den Faktor vier kleiner werden. Die immer kleiner werdenden Bildebenen ergeben übereinandergeschichtet die Form einer Pyramide.

Aus dem aktuellen digitalen Bild mit geschnittenen HEP-2-Zellen als Objekte wird ein Gradientenbild gebildet. Über eine Kantendetektion der Objekte des digitalen Bildes mit Objekten wird das Gradientenbild erzeugt, wobei große Änderungen des Grauwertes sowohl in vertikaler als auch in horizontaler Richtung jeweils Gradienten und homogenen Flächen kein Gradient zugeordnet werden. Die homogenen Flächen sind damit schwarz. Das Gradientenbild wird gleichfalls in eine Bildfolge als eine Pyramide mit Bildebenen überführt.

Das Fallbild wird nachfolgend sukzessive auf jedes Objektbild des Gradientenbildes

beginnend mit jeweils den höchsten Bildebenen des Fall- und des Objektbildes verschoben, wobei das Fallbild mit jedem Objektbild des Gradientenbildes verglichen wird.

Während des Vergleichs wird das Fallbild auf das Objektbild ausgerichtet, wobei dabei eine Skalierung und/oder Rotation des Fallbildes ausgeführt wird. Während des Ver-

5 gleichs des Fallbildes mit dem Objektbild wird gleichzeitig die Ähnlichkeit zwischen dem Fall- und Objektbild berechnet. Bei der Berechnung der Ähnlichkeit werden die Ähnlichkeitsmaße entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen dem Fall- und dem Objektbild so lange ermittelt, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist. Die Ähnlichkeitsmaße bestimmen den  
10 Grad der Übereinstimmung zwischen Fall- und Objektbild, wobei der Grad der Übereinstimmung mit sinkendem Ähnlichkeitsmaß abnimmt und das Objektbild ungleicher vom Fallbild wird.

In einer weiteren Ausführungsform kann der Richtungsvektor zwischen entweder zwei Punkten oder benachbarten Punkten der Kanten entweder bei dem Fallbild berechnet sein  
15 oder bei dem Objektbild berechnet werden. Bei der Berechnung der Ähnlichkeit werden die Ähnlichkeitsmaße als sowohl Richtungsvektoren als auch entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen dem Fallbild und dem Objektbild ermittelt.

Die HEp-2-Zellen als Fälle sind über einen Index entsprechend der Ähnlichkeitsrelationen so in der Falldatenbank geordnet, dass aus einer Menge entweder von Prototypen der  
20 ähnlichste Prototyp oder von Fällen der ähnlichste Fall schnell zum Objekt im Bild gefunden werden kann.

Der Prototyp als entweder gemittelte Form oder Median der Gruppe oder das Einzelbild wird auf einem mit einem Computer, in dem das Verfahren abläuft, verbundenen Datensichtgerät als Bildschirm abgebildet. Weiterhin werden die Konturpunkte entweder der  
25 gemittelten Form oder des Medians oder des Einzelbildes als Datenmenge in dem Computer gespeichert.

In einer weiteren Ausführungsform des Ausführungsbeispiels wird aus dem Fall- und  
30 dem Objektbild jeweils ein Gradientenbild gebildet. Diese Gradientenbilder werden jeweils in eine Bildfolge als eine Pyramide mit Bildebenen überführt und sukzessive die



Richtungsvektoren in den Bildebenen jeweils des Fall- und des Objektbildes durch Produktbildung miteinander verglichen.

- 5 Ein drittes Ausführungsbeispiel ist ein Computer-Programm-Produkt mit einem Programmcode zur Durchführung
- entweder eines im ersten Ausführungsbeispiel beschriebenen Verfahrens zur Akquisition von Formen aus digitalen Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus abgebildeten HEP-2-Zellen
- 10 - oder eines im zweiten Ausführungsbeispiel beschriebenen Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten als Fälle und zum fallbasierten Erkennen von HEP-2-Zellen als Objekte in digitalen Bildern, wenn das Programm auf einem Rechner abläuft.

15

Ein viertes Ausführungsbeispiel ist ein Computer-Programm-Produkt auf einem maschinenlesbaren Träger zur Durchführung

- entweder eines im ersten Ausführungsbeispiel beschriebenen Verfahrens zur Akquisition von Formen aus digitalen Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellen und zum
- 20 Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten
- oder eines im zweiten Ausführungsbeispiel beschriebenen Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten als Fälle und zum fallbasierten Erkennen von HEP-2-Zellen als Objekte in digitalen Bildern, wenn das Programm auf einem Rechner abläuft.

25

Ein fünftes Ausführungsbeispiel ist ein digitales Speichermedium, das so mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken kann, dass

- entweder ein im ersten Ausführungsbeispiel beschriebenes Verfahren zur Akquisition
- 30 von Formen aus digitalen Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellen und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten

16

- oder ein im zweiten Ausführungsbeispiel beschriebenes Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEP-2-Zellschnitten als Fälle und zum fallbasierten Erkennen von HEP-2-Zellen als Objekte in digitalen Bildern ausgeführt wird.

5

10

15

20

25

30

## Patentansprüche

1. Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEp-2-Zellschnitten als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus
- 5 Abbildungen von HEp-2-Zellschnitten für eine Falldatenbank für ein fallbasiertes Erkennen von HEp-2-Zellen in digitalen Bildern, dadurch gekennzeichnet, dass bei jedem Bild durch manuelles Abfahren von Kanten eines Bildes in Form sichtbarer äußerer und/oder innerer Konturen von HEp-2-Zellen mit einem handführbaren und mit einem Computer verbundenen Eingabegerät diesen Kanten und damit dargestellten HEp-2-
- 10 Zellen als Objekte zuordenbare Daten gewonnen werden, dass die Translation jedes Objektes so eliminiert wird, dass jedes Objekt in den Ursprung eines Koordinatensystems verschoben wird, dass jedes Objekt entsprechend der zugeordneten Daten in dem Koordinatensystem skaliert wird, dass jeweils mindestens zwei Objekte miteinander verglichen werden, dass die Objekte aufeinander ausgerichtet werden, wobei
- 15 dabei eine Skalierung und/oder Rotation ausgeführt wird, dass dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet wird, dass während der Berechnung der Ähnlichkeit die Ähnlichkeitsmaße entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen den Objekten so lange ermittelt werden, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist, dass aus den bestimmten Distanz-
- 20 oder Ähnlichkeitswerten Mengen ähnlicher Objekte gebildet und hierarchisch als Dendrogramm geordnet werden und dass das Dendrogramm durch eine Vorgabe von Distanz- oder Ähnlichkeitswerten in Gruppen zerfällt und in den Gruppen jeweils ein Prototyp gewählt wird, wobei der Prototyp entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen ist.

25

2. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte eine Distanz- oder eine Ähnlichkeitsmatrix aufspannen.

30

3. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte mittels des Single-Linkage-Verfahrens und einem Dendogramm hierarchisch dargestellt werden.

5

4. Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEp-2-Zellschnitten als Fälle und zum fallbasierten Erkennen von HEp-2-Zellen als Objekte in digitalen Bildern, dadurch gekennzeichnet,

- dass zum einen zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Fällen und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus diesen Fällen für eine Falldatenbank bei jedem Bild mit Fällen durch manuelles Abfahren von Kanten eines Bildes in Form sichtbarer äußerer und/oder innerer Konturen mit einem handführbaren und mit einem Computer verbundenen Eingabegerät diesen Kanten und damit Fällen zuordenbare Daten gewonnen werden, über eine Verschiebung und Skalierung jeden Falles jeweils mindestens zwei  
15 Fälle miteinander verglichen werden, die beiden Fälle aufeinander ausgerichtet werden und dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit durch Ermittlung von Ähnlichkeitsmaßen berechnet wird, entsprechend der Ähnlichkeitsmaße Mengen ähnlicher Fälle gebildet und hierarchisch als Dendogramm geordnet werden, das Dendogramm durch eine Vorgabe von Distanz- oder Ähnlichkeitswerten in Gruppen zerfällt und in den Gruppen jeweils ein  
20 Prototyp gewählt wird und

- dass zum anderen zum Erkennen eines Objektes in einem digitalen Bild mit Objekten aus der Falldatenbank ein Fall als Fallbild mit einer Fallbeschreibung ausgewählt wird, wobei gleichzeitig eine Bildfolge als eine Pyramide mit Bildebenen des Fallbildes erzeugt wird, ein Gradientenbild des aktuellen digitalen Bildes erzeugt und in eine Bildfolge als  
25 eine Pyramide mit Bildebenen überführt wird, das Fallbild sukzessive auf jedes Objektbild des Gradientenbildes beginnend mit den höchsten Bildebenen verschoben wird, wobei das Fallbild mit jedem Objektbild des Gradientenbildes verglichen und dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit durch Bestimmung von Ähnlichkeitsmaßen berechnet wird, und der Grad der Übereinstimmung zwischen Fallbild und Objektbild durch das Ähnlichkeitsmaß  
30 bestimmt ist.

5. Verfahren nach Patentanspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Translation jedes Falles so eliminiert wird, dass jeder Fall in den Ursprung eines Koordinatensystems verschoben wird, dass jeder Fall entsprechend der zugeordneten Daten in dem Koordinatensystem skaliert wird, dass jeweils mindestens zwei Fälle miteinander  
5 verglichen werden, dass die Fälle aufeinander ausgerichtet werden, wobei dabei eine Skalierung und/oder Rotation ausgeführt wird, dass dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet wird, dass während der Berechnung der Ähnlichkeit die Ähnlichkeitsmaße entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen den Fällen so lange ermittelt werden, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der  
10 Ähnlichkeitswerte vorhanden ist, dass aus den bestimmten Distanz- oder Ähnlichkeitswerten Mengen ähnlicher Fälle gebildet und hierarchisch als Dendogramm geordnet werden und dass das Dendogramm durch eine Vorgabe von Distanz- oder Ähnlichkeitswerten in Gruppen zerfällt und in den Gruppen jeweils ein Prototyp gewählt wird, wobei der Prototyp entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte  
15 Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen ist.

6. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Dendogramm auf der Ähnlichkeitsskala entsprechend entweder wenigstens einer  
20 festgelegten und damit automatisch oder mindestens einer nutzerspezifischen Schwelle einmal geschnitten wird, so dass Gruppen entstehen, dass den Gruppen die Einzelformen zugeordnet werden, dass in den Gruppen jeweils ein Prototyp gewählt wird, wobei der Prototyp entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen ist, dass die gemittelte Form oder der Median der  
25 Gruppe auf einem oder dem Datensichtgerät abgebildet wird und dass die Konturpunkte der gemittelten Form oder des Medians als Datenmenge im Computer gespeichert werden.

30 7. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass eine Reduzierung der mit dem Abfahren der Kanten gewonnenen Daten und damit der Punkte

als den sichtbaren äußeren und/oder inneren Konturen durch Interpolation mit einem Polynom erfolgt.

- 5 8. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Daten des Objektes so normiert werden, dass der Mittelpunkt des Objektes dem Koordinatenursprung 0, 0 entspricht.
  
- 10 9. Verfahren nach Patentanspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass aus der Falldatenbank ein Fallbild mit einer Fallbeschreibung ausgewählt wird, wobei nachfolgend oder gleichzeitig eine Bildfolge als eine Pyramide mit Bildebenen des Fallbildes erzeugt wird, dass ein Gradientenbild des aktuellen digitalen Bildes erzeugt und in eine Bildfolge als eine Pyramide mit Bildebenen überführt wird, dass das Fallbild sukzessive auf jedes
- 15 Objektbild des Gradientenbildes beginnend mit den höchsten Bildebenen verschoben wird, wobei das Fallbild mit jedem Objektbild des Gradientenbildes verglichen wird, dass das Fallbild auf das Objektbild ausgerichtet wird, wobei dabei eine Skalierung und/oder Rotation des Fallbildes ausgeführt wird, dass dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet wird, dass während der Berechnung der Ähnlichkeit die Ähnlichkeitsmaße entweder als
- 20 Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen dem Fallbild und dem Objektbild so lange ermittelt werden, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist und dass der Grad der Übereinstimmung zwischen Fallbild und Objektbild durch das Ähnlichkeitsmaß so bestimmt ist, dass der Grad der Übereinstimmung mit sinkendem Ähnlichkeitsmaß abnimmt und das Objektbild
- 25 ungleicher vom Fallbild wird.
  
10. Verfahren nach Patentanspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass über eine Kantendetektion der Objekte des digitalen Bildes das Gradientenbild erzeugt wird, dass
- 30 große Änderungen des Grauwertes sowohl in vertikaler als auch in horizontaler Richtung jeweils Gradienten zugeordnet werden und dass homogenen Flächen kein Gradient

zugeordnet wird, so dass die homogenen Flächen schwarz sind.

11. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass aus sowohl  
5 dem Fall- als auch dem Objektbild jeweils ein Gradientenbild gebildet wird, dass diese  
Gradientenbilder jeweils in eine Bildfolge als eine Pyramide mit Bildebenen überführt  
werden und dass sukzessive die Richtungsvektoren in den Bildebenen jeweils des Fall-  
und des Objektbildes durch Produktbildung miteinander verglichen werden.

10

12. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Fallbild  
ein Prototyp aus den Einzelformen einer Gruppe entweder gemittelte Form oder der  
Median der Gruppe von Einzelfällen ist, wobei Gruppen Mengen ähnlicher als  
Dendogramm geordnete Einzelfälle mit bestimmten Distanz- oder Ähnlichkeitswerten  
15 sind, und der ähnlichste Fall den Zweig des Dendogramms bestimmt, oder dass das  
Fallbild ein Einzelbild eines Falles ist.

13. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass der  
20 Richtungsvektor zwischen entweder zwei Punkten oder benachbarten Punkten der  
Kanten entweder bei dem Fallbild berechnet sind oder bei dem Objektbild berechnet  
werden und dass während der Berechnung der Ähnlichkeit die Ähnlichkeitsmaße als  
sowohl Richtungsvektoren als auch entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte  
jeweils zwischen dem Fallbild und dem Objektbild ermittelt werden.

25

14. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass über einen  
Index die Fälle entsprechend der Ähnlichkeitsrelationen so in der Falldatenbank geordnet  
sind, dass aus einer Menge entweder von Prototypen der ähnlichste Prototyp oder von  
30 Fällen der ähnlichste Fall schnell zum Objekt im Bild gefunden werden kann.

15. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Berechnung der Ähnlichkeit

$$5 \quad D(P, O) = \sum_{i=1}^N \left| \frac{(p_i - \mu_p)}{\delta_p} - R(\Theta) \frac{(o_i - \mu_o)}{\delta_o} \right|^2$$

P, O - Objekte

$\Theta$  - Rotationsmatrix

10  $\mu_p$  und  $\mu_o$  - Mittelpunkte der Objekte P und O

$\delta_p$  und  $\delta_o$  - Summen der Quadrate der Abstände jedes Punktes von den Mittelpunkten erfolgt.

15 16. Verfahren nach den Patentansprüchen 4 und 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Grad der Übereinstimmung und damit die Gleichheit zwischen Fallbild und Objektbild durch das Ähnlichkeitsmaß bestimmt ist und einen Schwellwert darstellt und dass ein vom Fall ungleiches Objekt entweder abgelehnt oder als ein Fall mit dem Datensichtgerät dargestellt wird, so dass über eine manuelle Bestimmung und durch manuelles Abfahren  
20 von Kanten in Form sichtbarer äußerer und/oder innerer Konturen mit dem handführbaren und mit dem Computer verbundenen Eingabegerät diesen Kanten und damit dem Fall zuordenbare Daten gewonnen werden und dem Dendogramm mit den bestimmten Fällen zugeordnet wird.

25

17. Computer-Programm-Produkt mit einem Programmcode entweder zur Durchführung des Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEp-2-Zellschnitten als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus abgebildeten HEp-2-Zellen nach Anspruch 1 oder zur Durchführung des Verfahrens zur Akquisition  
30 von Formen aus Bildern mit Fällen und zum fallbasierten Erkennen von Objekten in digitalen Bildern nach Anspruch 4, wenn das Programm auf einem Rechner abläuft.



18. Computer-Programm-Produkt auf einem maschinenlesbaren Träger entweder zur Durchführung des Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEp-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von HEp-2-Zellschnitten nach Anspruch 1 oder zur Durchführung des Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Fällen und zum fallbasierten Erkennen von Objekten in digitalen Bildern nach Anspruch 4, wenn das Programm auf einem Rechner abläuft.
- 10 19. Digitales Speichermedium entweder nach Anspruch 1, das so mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken kann, dass ein Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von HEp-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von HEp-2-Zellschnitten nach Anspruch 1 oder nach Anspruch 4, das so mit einem programmierbaren
- 15 Computersystem zusammenwirken kann, dass Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Fällen und zum fallbasierten Erkennen von Objekten in digitalen Bildern nach Anspruch 4 ausgeführt wird.

1/3

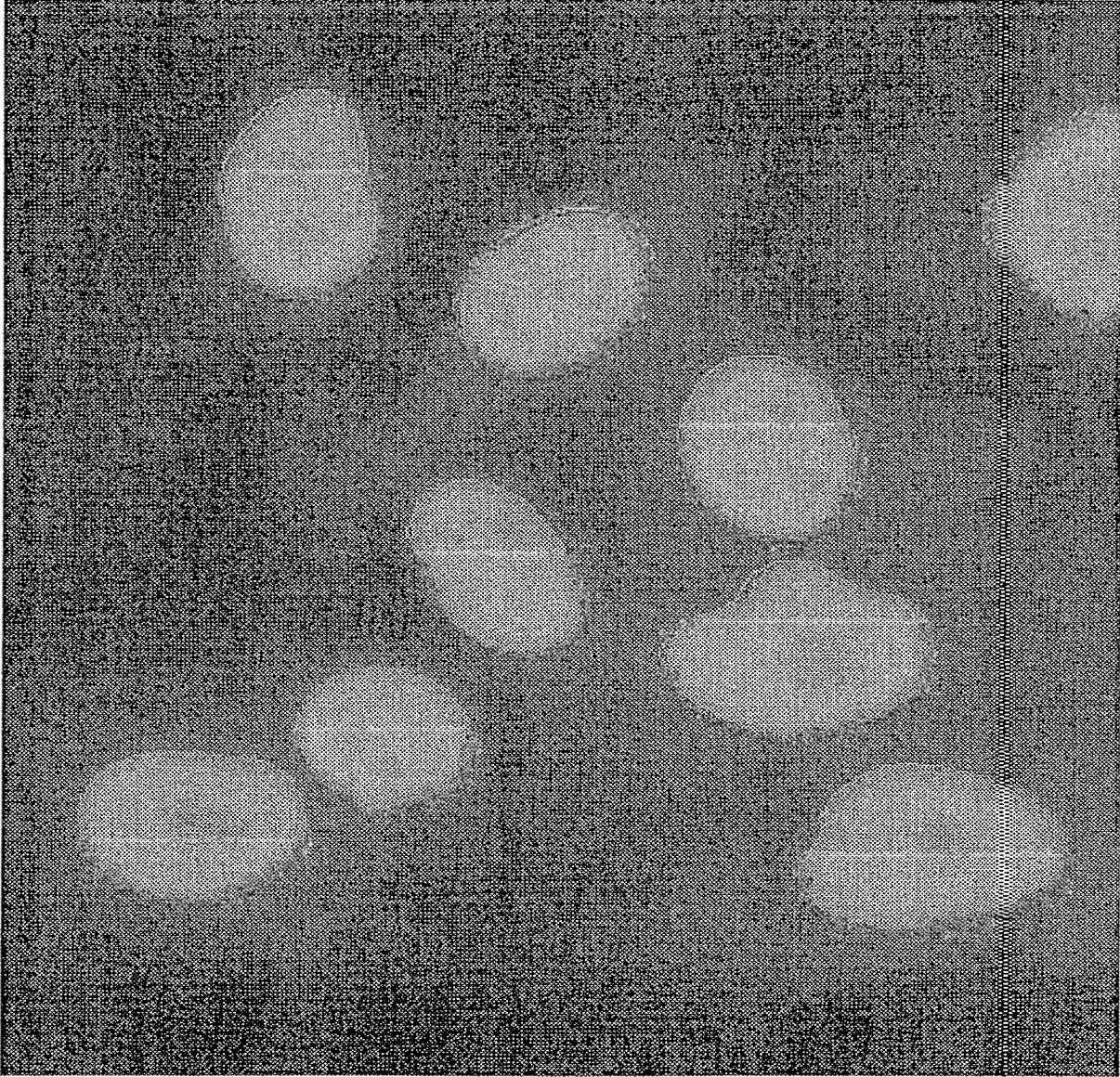


Fig. 1

2/3

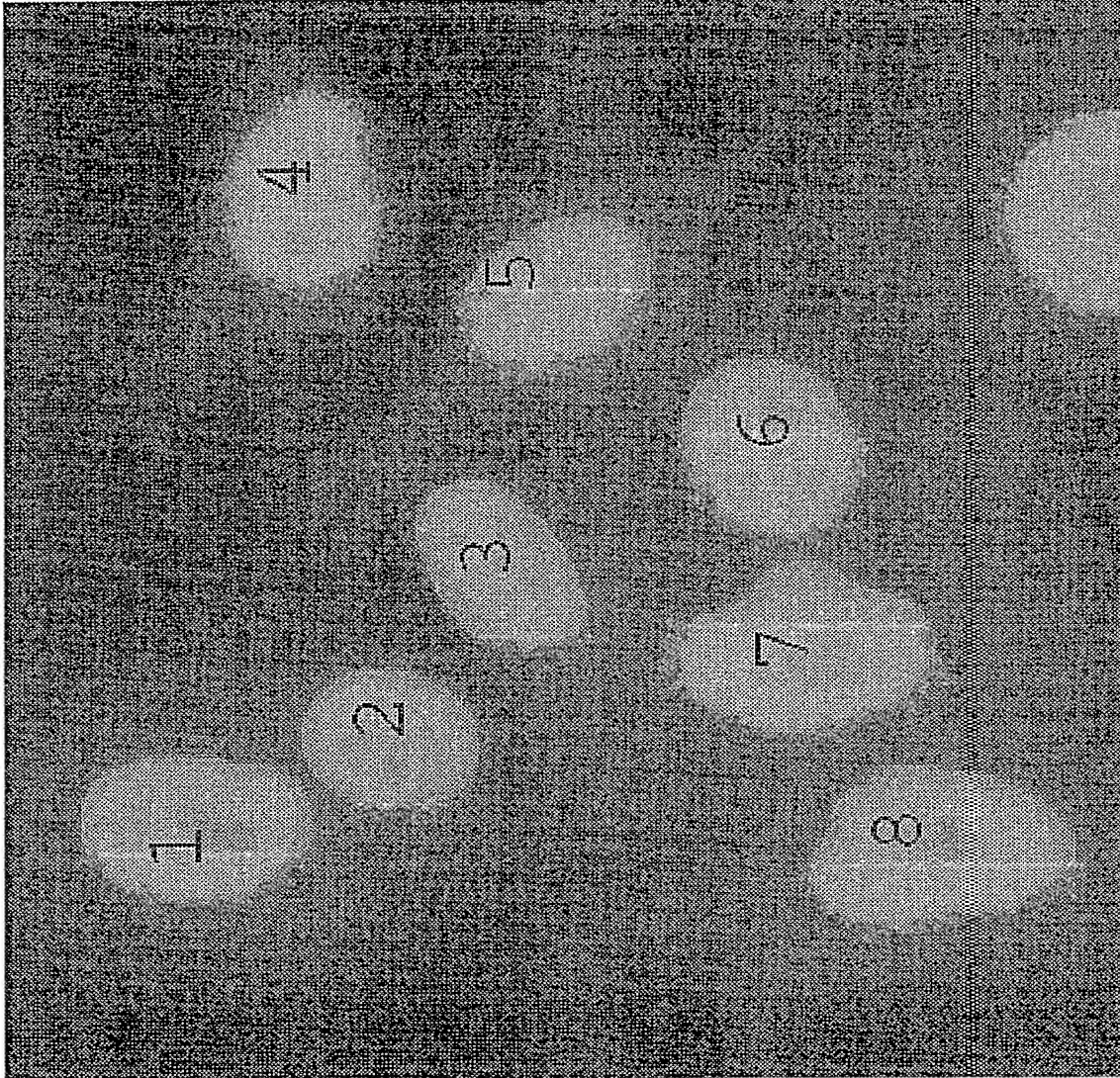


Fig. 2

3/3

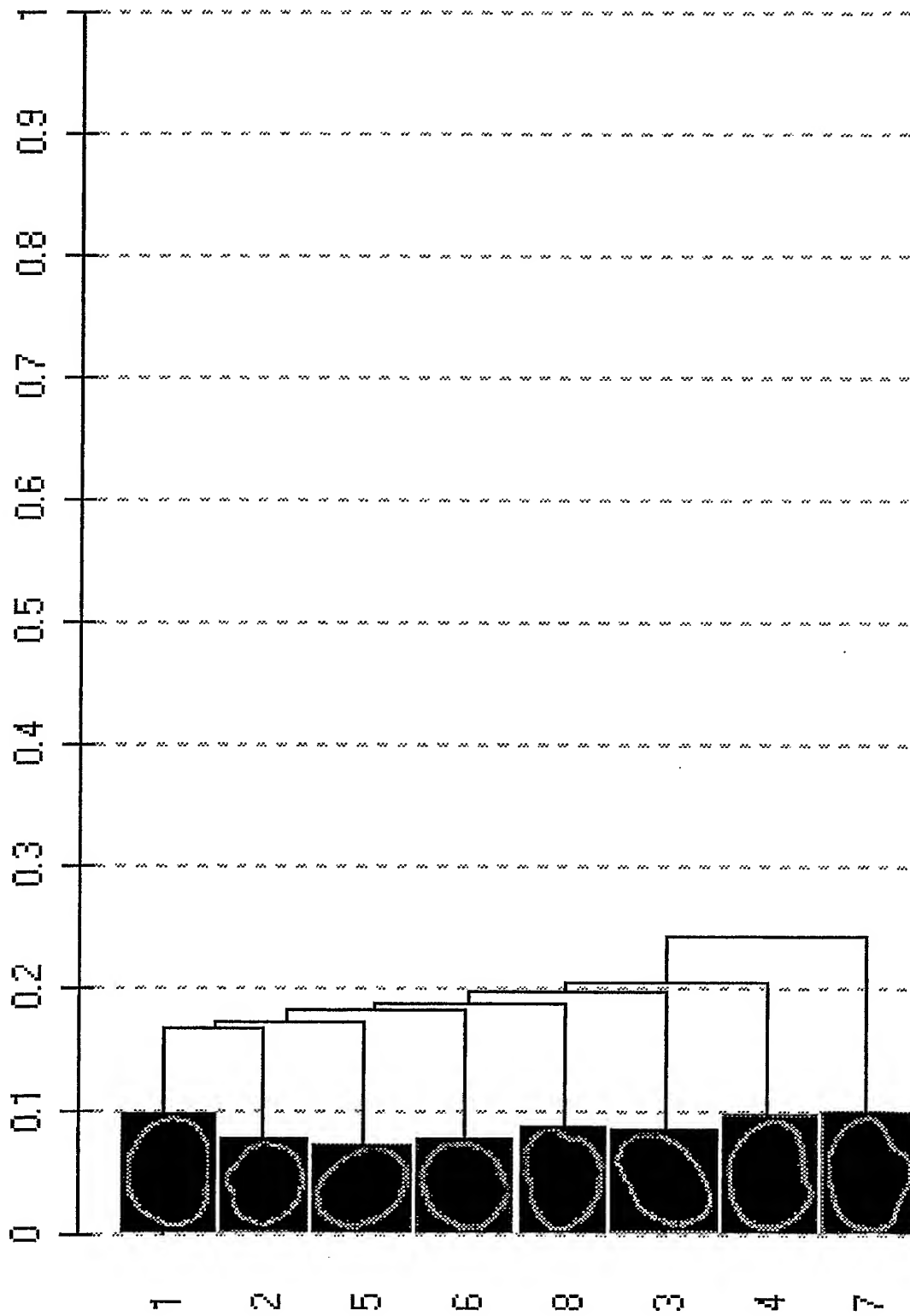


Fig. 3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE2004/0 01831

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G06K9/00 G06F19/00 G06K9/62

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G06K G06F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, INSPEC

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>PERNER P: "Image mining: issues, framework, a generic tool and its application to medical-image diagnosis" ENGINEERING APPLICATIONS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE ELSEVIER UK, vol. 15, no. 2, April 2002 (2002-04), pages 205-216, XP002308335 ISSN: 0952-1976</p> <p>page 3</p> <p>page 208 - page 209</p> <p>page 211, right-hand column, paragraph 1 -</p> <p>page 213, right-hand column, paragraph 3</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 December 2004

Date of mailing of the international search report

29/12/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Müller, M

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE2004/001831

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GDALYAHU Y ET AL: "FLEXIBLE SYNTACTIC MATCHING OF CURVES AND ITS APPLICATION TO AUTOMATIC HIERARCHICAL CLASSIFICATION OF SILHOUETTES" IEEE TRANSACTIONS ON PATTERN ANALYSIS AND MACHINE INTELLIGENCE, IEEE INC. NEW YORK, US, vol. 21, no. 12, December 1999 (1999-12), pages 1312-1328, XP000931864 ISSN: 0162-8828 figure 7 page 1312 page 1318 - page 1320, paragraph 1 -----	
A	EP 0 665 507 A (HUGHES AIRCRAFT CO) 2 August 1995 (1995-08-02) abstract column 1, line 43 - line 47 -----	
A	US 2003/171873 A1 (HOFF BRUCE) 11 September 2003 (2003-09-11) paragraph '0007! paragraph '0024! paragraph '0035! - paragraph '0050! -----	
A	PERNER P: "Are case-based reasoning and dissimilarity-based classification two sides of the same coin?" ENGINEERING APPLICATIONS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE ELSEVIER UK, vol. 15, no. 2, April 2002 (2002-04), pages 193-203, XP002308336 ISSN: 0952-1976 figure 4 page 199, right-hand column, paragraph 4 - page 200, right-hand column, paragraph 2 -----	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE2004/001831

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0665507	A	02-08-1995	US 5459636 A	17-10-1995
			DE 69516733 D1	15-06-2000
			DE 69516733 T2	28-12-2000
			EP 0665507 A1	02-08-1995
			ES 2145168 T3	01-07-2000
			IL 112328 A	08-02-1998
			JP 2968184 B2	25-10-1999
			JP 7311849 A	28-11-1995
<hr/>				
US 2003171873	A1	11-09-2003	NONE	
<hr/>				

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/001831

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 G06K9/00 G06F19/00 G06K9/62

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 G06K G06F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, INSPEC

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>PERNER P: "Image mining: issues, framework, a generic tool and its application to medical-image diagnosis" ENGINEERING APPLICATIONS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE ELSEVIER UK, Bd. 15, Nr. 2, April 2002 (2002-04), Seiten 205-216, XP002308335 ISSN: 0952-1976 Seite 3 Seite 208 - Seite 209 Seite 211, rechte Spalte, Absatz 1 - Seite 213, rechte Spalte, Absatz 3</p> <p style="text-align: center;">----- -/-</p>	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

2. Dezember 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

29/12/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Müller, M



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/001831

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>GDALYAHU Y ET AL: "FLEXIBLE SYNTACTIC MATCHING OF CURVES AND ITS APPLICATION TO AUTOMATIC HIERARCHICAL CLASSIFICATION OF SILHOUETTES"</p> <p>IEEE TRANSACTIONS ON PATTERN ANALYSIS AND MACHINE INTELLIGENCE, IEEE INC. NEW YORK, US,</p> <p>Bd. 21, Nr. 12, Dezember 1999 (1999-12), Seiten 1312-1328, XP000931864 ISSN: 0162-8828 Abbildung 7 Seite 1312 Seite 1318 - Seite 1320, Absatz 1</p> <p>-----</p>	
A	<p>EP 0 665 507 A (HUGHES AIRCRAFT CO)</p> <p>2. August 1995 (1995-08-02) Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 43 - Zeile 47</p> <p>-----</p>	
A	<p>US 2003/171873 A1 (HOFF BRUCE)</p> <p>11. September 2003 (2003-09-11) Absatz '0007! Absatz '0024! Absatz '0035! - Absatz '0050!</p> <p>-----</p>	
A	<p>PERNER P: "Are case-based reasoning and dissimilarity-based classification two sides of the same coin?"</p> <p>ENGINEERING APPLICATIONS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE ELSEVIER UK, Bd. 15, Nr. 2, April 2002 (2002-04), Seiten 193-203, XP002308336 ISSN: 0952-1976 Abbildung 4 Seite 199, rechte Spalte, Absatz 4 - Seite 200, rechte Spalte, Absatz 2</p> <p>-----</p>	

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/001831

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0665507	A	02-08-1995	US 5459636 A 17-10-1995
		DE 69516733 D1	15-06-2000
		DE 69516733 T2	28-12-2000
		EP 0665507 A1	02-08-1995
		ES 2145168 T3	01-07-2000
		IL 112328 A	08-02-1998
		JP 2968184 B2	25-10-1999
		JP 7311849 A	28-11-1995
US 2003171873	A1	11-09-2003	KEINE